

## **Surowce naturalne mające znaczenie w profilaktyce i wspomagające leczenie depresji**

### **Natural products of relevance in the prevention and supportive treatment of depression**

Bożena Muszyńska<sup>1</sup>, Maciej Łojewski<sup>1</sup>, Jacek Rojowski<sup>2</sup>,  
Włodzimierz Opoka<sup>2</sup>, Katarzyna Sułkowska-Ziaja<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Katedra i Zakład Botaniki Farmaceutycznej UJ CM  
Kierownik: prof. dr hab. H. Ekiert

<sup>2</sup> Katedra Chemii Nieorganicznej i Analitycznej, Wydział Farmaceutyczny UJ CM  
Kierownik: dr hab. W. Opoka, prof. UJ

#### **Summary**

The use of herbs or their parts: leaves, roots, rhizomes, flowers, seeds, natural strains, as well as extracts or isolated metabolites is becoming more and more popular. Natural remedies not only act prophylactically, but also help to alleviate symptoms of many diseases and enhance the overall functioning of the internal organs. Many raw materials of natural origin plays a role in treatment of health problems, and also in case of serious diseases such as depression. Depression (affective disorder) now affects about 10% of the population, but in next few years due to the development of civilization and increasing pace of life, the probable number of people suffering from this disease can grow rapidly. Natural raw materials such as *Bacopa monnieri*, *Crocus sativus*, *Eleutherococcus senticosus*, *Griffonia simplicifolia*, *Hypericum perforatum*, *Sceletium tortuosum*, *Piper methysticum*, *Rhodiola rosea*, *Aspalathus linearis*, *Camellia sinensis*, *Ficus carica*, *Lycium chinense*, *Cuminum cyminum*, *Panax Ginseng* can effectively assist the prevention and treatment of depression. Daily diet may also have positive effect in prevention of this disease. It was found that 5-hydroxy-L-tryptophan, L-tryptophan (which are precursors of serotonin in the CNS), omega-3 fatty acids and anthranilic acid (vitamin L<sub>1</sub>) are able to improve mood. L-Tryptophan, 5-hydroxy-L-tryptophan are present in the largest quantities in the fruiting bodies of edible mushrooms. Omega-3 fatty acids are found in the flesh of fish, walnuts, soybeans, beans and chicken egg protein, while the anthranilic acid is commonly found in plants.

**Słowa kluczowe:** rośliny i grzyby w prewencji depresji, 5-hydroksy-L-tryptofan, kwas antranilowy

**Key words:** plants and mushrooms in prevention of depression, 5-hydroxy-L-tryptophan, anthranilic acid

## Wstęp

Ziołolecznictwo ma tak długą historię jak historia człowieka, gdyż już w grobach neandertalczyków znajdowano aromatyczne zioła o obecnie udokumentowanym działaniu leczniczym. Wykorzystując zioła w całości lub ich części: liście, korzenie, kłącza, kwiaty, nasiona, plechy, a także ekstrakty czy izolowane metabolity surowców naturalnych, można działać zarówno profilaktycznie, jak i łagodzić objawy chorób oraz poprawiać ogólne funkcjonowanie narządów, a szczególnie układu immunologicznego. Wiele ziół ma znaczenie w leczeniu zaburzeń nastroju. Depresja (choroba afektywna) obejmuje wiele podtypów [1]. Przeciwdziałanie jej staje się światowym wyzwaniem. Świadczą o tym dane Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) i Banku Światowego. Pokazują one, że depresja jest czwartą najgroźniejszą chorobą (według aktualnych danych choruje około 10% populacji) prowadzącą do inwalidztwa lub śmierci, a szacuje się, że w 2020 roku będzie drugą, ustępując tylko chorobie niedokrwiennej serca [2]. Jest to również problem społeczny, ponieważ chorzy mają też obniżoną aktywność zawodową lub nie są w stanie pracować [3–5]. Preparaty naturalne zawierają różnorodne związki aktywne, które mogą wspomagać leczenie tego schorzenia, działając holistycznie na organizm pacjenta, tym bardziej, że depresja dotyczy całego organizmu, powodując dysfunkcje wielonarządowe. Zapotrzebowanie na skuteczne i dobrze tolerowane środki do leczenia depresji skłoniły naukowców do bardziej rygorystycznej analizy leków ziołowych i surowców naturalnych, które są tradycyjnie używane w leczeniu tej choroby.

## Cel

Celem niniejszego opracowania jest przedstawienie surowców naturalnych skutecznych w profilaktyce depresji i zaburzeń nastroju. Do najskuteczniejszych roślin o działaniu antydepresyjnym należą: *Bacopa monnieri* (Water hyssop) – Brahmi, *Crocus sativus* (Saffron) – szafran uprawny, *Eleutherococcus senticosus* (Siberian Ginseng) – żeń-szeń syberyjski, *Griffonia simplicifolia* (Griffonia), *Hypericum perforatum* (St John's wort) – dziurawiec zwyczajny, *Sceletium tortuosum* (Channa) – kanna, *Piper methysticum* (kava kava) – pieprz metystynowy, *Rhodiola rosea* (Golden Root) – różaniec górski, zaś rośliny o mniejszym znaczeniu to: *Aspalathus linearis* (Rooibos) – aspalat prosty, *Camellia sinensis* (Tea leaf) – herbata chińska, *Ficus carica* (Fig leaf) – figowiec pospolity, *Lycium chinense* (Wolfberry) – kolcowój chiński, *Cuminum cyminum* (Cumin seed) – kmin rzymski, *Panax Ginseng* (Ginseng) – żeń-szeń właściwy, *Schisandra chinensis* – cytryniec chiński. Pomocniczo stosuje się też surowce o działaniu uspokajającym: *Valeriana officinalis* – kozłek lekarski, *Passiflora incarnata* – męczennica cielistą, *Lavandula angustifolia* – lawenda wąskolistna,

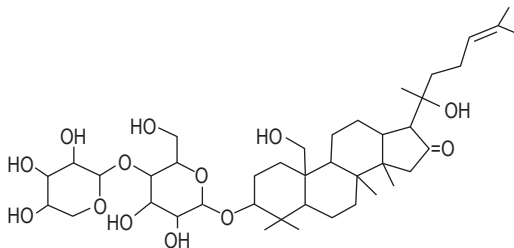
Melisa officinalis – melisa lekarska, Leonurus cardiaca – serdecznik lekarski oraz Humulus lupulus – chmiel zwyczajny. Ze względu na znaczną zawartość związków indolowych, a zwłaszcza L-tryptofanu i 5-hydroksytryptofanu (5-HTP), znaczenie profilaktyczne mają również owocniki grzybów jadalnych. Najnowsze badania wykazują, że dieta może mieć duże znaczenie w zapobieganiu depresji, np. należy unikać picia alkoholu, nadmiaru cukru, pokarmów bogatych w skrobię, ponieważ te składniki diety podnoszą na krótko poziom glukozy we krwi [6]. Jej poziom gwałtownie spada, powodując uczucie lęku, nerwowość i przygnębienie [7]. Według raportu „Feeding Minds” dowiedziono, że w ostatnich latach na Wyspach Brytyjskich spożycie owoców i warzyw spadło aż o jedną trzecią, co w efekcie doprowadziło do większej podatności na depresję. Stwierdzono, że 5-hydroksy-L-tryptofan i L-tryptofan jako prekursorzy serotoniny w OUN, kwas antranilowy (witamina L<sub>1</sub>) oraz kwasy tłuszczowe przeciwdziałają rozwojowi tej choroby. Naukowcy dowodzą, że istnieje związek pomiędzy poziomem kwasów omega-3 w diecie człowieka a występowaniem depresji [8–11]. L-tryptofan jest aminokwasem względnie egzogennym, wchodzącym w skład białek budujących organizmy żywe, dlatego musi być dostarczany wraz z pożywieniem. L-tryptofan bierze udział w syntezie witaminy B<sub>3</sub> w organizmie człowieka oraz hormonu melatoniny i serotoniny. Aminokwas ten oraz jego pochodne odgrywają zasadniczą rolę w odczuwaniu bólu oraz w regulacji nastroju i snu [12, 13]. L-tryptofan jest prekursorem 5-hydroksy-L-tryptofanu (5-HTP), bezpośredniego substratu w syntezie serotoniny, dlatego spożycie tych aminokwasów wpływa na zwiększenie ilości 5-HTP wytwarzanego w mózgu. Najlepszym źródłem pokarmowym L-tryptofanu i 5-hydroksy-L-tryptofanu są owocniki grzybów jadalnych [14–18]. Kwas antranilowy jako prekursor L-tryptofanu powszechnie występuje w pokarmach roślinnych i wykazuje synergizm z witaminą B<sub>6</sub>, witaminą C oraz substancjami przeciwdepresyjnymi i uspokajającymi. Kwasy tłuszczowe omega-3 można znaleźć w mięsie ryb, olejach lnianym, arachidowym i rzepakowym, migdałach, orzechach włoskich, skorupiakach oraz w soi i fasoli. Istotne są także witaminy z grupy B, które usprawniają pracę układu nerwowego, występujące przede wszystkim w kaszy gryczanej, warzywach liściastych, pieczywie razowym i orzechach.

### Surowce roślinne o działaniu antydepresyjnym

#### *Bacopa monnieri*

*Bacopa monnieri* (L.) Pennell (Water hyssop), znana lokalnie w Indiach jako Brahmi lub Jalanimba, jest jedną z najważniejszych roślin w systemie tradycyjnej hinduskiej medycyny Ajurveda. Nazwa Brahmi pochodzi od słowa Brahma, jednego z głównych bogów hinduizmu. *B. monnieri* w Indiach jest wykorzystywana od 5 tys. lat w leczeniu padaczki, bezsenności, jako surowiec uspokajający i znoszący stany lękowe. Indyjska Materia Medica (Bhavprakash Nighantu 1500 rok n.e.) zaleca ten surowiec jako środek polepszający pamięć i koncentrację [19, 20]. Komercyjnie dostępne preparaty z *B. monnieri*, usprawniając pracę mózgu, zwiększają zdolność koncentracji, polepszają pamięć zarówno u młodych, jak i starszych ludzi [21]. Badania kliniczne

potwierdzają dobre efekty stosowania tego gatunku w poprawie funkcjonowania dzieci cierpiących na ADHD, polepszaniu funkcji poznawczych u osób po udarze mózgu oraz w padaczce. Na podstawie dotychczasowych badań uważa się, że powyższe efekty wynikają ze zdolności do modulowania układu cholinergicznego przez ekstrakty z tej rośliny [22]. Związkami, którym przypisuje się powyższe działania, są bakozydy, triterpenoidy należące do grupy saponin steroidowych [21]. Bakozyd A składa się z 3 saponin: bakogeniny A1, A2 i A3, przy czym A3 przeważa (ryc.1) [23].



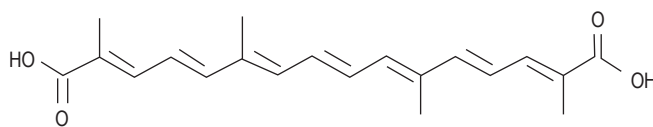
Rycina 1. **Bakozyd A3**

Roślina ta jest też stosowana wspomagająco w leczeniu chorób neurodegeneracyjnych, takich jak np. choroba Alzheimera czy Parkinsona. Na podstawie badań chorych z depresją wykazano, że ekstrakty z *B. monnieri* (w dawce 300 mg) wykazują działanie przeciwdepresyjne [21]. Nie jest jednak dokładnie wyjaśnione, czy proces odpowiedzialny za ten efekt przebiega przy udziale przekazywania serotonergicznego czy GABA-ergicznego [24]. Sugeruje się jednak, że wynika to ze zwiększania poziomu dopaminy i serotoniny przez bakozydy [22]. U szczurów działanie antydepresyjne tej rośliny (test Porsolta i „learned helplessness tests”) jest porównywalne z syntetycznym lekiem – imipraminą [24]. Wykazano, że związki z *B. monnieri* wykazujące przeciwdepresyjną aktywność zawierają jako aglikon pseudojubogeninę (tj. bakopsydy I i II oraz bakosaponinę C), natomiast związki zawierające jubogeninę (bakopsyd VII) nie wywołują takiego działania [25]. Przeprowadzone zostały badania, które nie wykazały istotnych statystycznie różnic między *B. monnieri* a placebo w obniżeniu poziomu depresji [22]. Prawdopodobny mechanizm działania ekstraktów z tej rośliny na układ cholinergiczny wynika z inhibicji aktywności AChE (acetylocholinesteraza) w korze mózgowej (szczególnie w płacie ciemieniowym i hipokampie), co prowadzi do zwiększenia dostępności acetylocholiny w wymienionych strefach i skutkuje zwiększonymi możliwościami poznawczymi [26]. Ponadto odnotowano wzrost przepływu krwi w mózgu (o 25%) u szczurów, którym podawano *B. monnieri* w ciągu 8 tygodni, przy czym skurczowe ciśnienie krwi nie uległo zmianie. Brahmi wywołuje głównie wazorelaksację w tętnicy podstawnej i kręzkowej, natomiast słabo działa na tętnice udowe i nerkowe. Dzięki temu, że nie wywołuje zmian ciśnienia krwi, może być stosowana jako suplement diety o działaniu nootropowym [27]. Ekstrakt z *B. monnieri* zmniejsza toksyczność morfiny i fenytoiny. Duże dawki powodują u myszy wzrost stężenia hormonu T4. *B. monnieri* nie wpływa

na poziom T3, co sugeruje bezpośrednie pobudzanie syntezy i/lub uwalnianie T4 przez ekstrakt *B. monnieri*. Trzeba zaznaczyć, że dawki ekstraktów były duże (200 mg/kg), dlatego uważa się, że przy typowym suplementowaniu (200–400 mg) u ludzi nie uzyska się efektu zwiększenia stężenia T4. Przykładowe preparaty zawierające *B. monnieri* to: Pamicon, Brahmi (wyciąg z liści *B. monnieri*), LogiQ (wyciąg z liści *B. monnieri* i wyciąg z liści *Centella asiatica* w kapsułkach), Super IQ (sproszkowane liście w kapsułkach). Ekstrakty z *B. monnieri* standaryzowane na zawartość saponin (bakozydów) nie wykazują działań ubocznych [28].

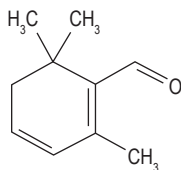
### *Crocus sativus*

*Crocus sativus* L. (Saffron) – szafran uprawny (krokus uprawny, szafran siewny), roślina jednoliścienna z rodziny Iridaceae (kosaćcowate). Chińska nazwa szafranu to Fan-Hong-Hua. Nieznana jest jego forma dzika, a najprawdopodobniej pochodzi z południowo-wschodniej Europy lub Azji Mniejszej. Od wieków jest hodowany, a wysuszone znamiona słupków szafranu są najdroższą i najszlachetniejszą przyprawą świata. Używany jest również przez mnichów buddyjskich jako barwnik wykorzystywany do barwienia szat. Występuje jako przyprawa w dwóch formach: sproszkowanej i w postaci całych suszonych słupków [29]. Najdłużej znane są jego właściwości przeciwskurczowe, wspomagające trawienie, zwiększające apetyt oraz poprawiające nastrój. Szafran jest surowcem leczniczym, który w krajach jego pochodzenia jest uważany za panaceum. Oprócz działania antydepresyjnego szafran ma działanie antyrakowe, wykrztuśne, przeciwdrgawkowe, antybakteryjne oraz antyoksydacyjne. W kosmetologii – ze względu na działanie antyoksydacyjne – jest stosowany w preparatach odmładzających. Jest też wykorzystywany jako afrodyzjak [30]. Na zebranie 1 kg znamion potrzeba 150 tys. kwiatów i czterdzieści godzin pracy [29]. Ich pozyskanie jest pracochłonne, bowiem zbiera się je ręcznie ze słupków krokusa hodowanego w pasie od Morza Śródziemnego, w Iranie aż po Indie. Działanie antydepresyjne szafranu polega na zwiększeniu stężenia serotoniny i dopaminy w ośrodkowym układzie nerwowym, co powoduje poprawę nastroju. Szafran zawiera ponad 150 aromatycznych związków lotnych. Główne składniki czynne to krocetyna (ryc. 2) i jej pochodne, zeaksantyna, likopen,  $\alpha$ - i  $\beta$ -karoten – pomarańczowe barwniki należące do karotenoidów.



Rycina 2. **Krocetyna**

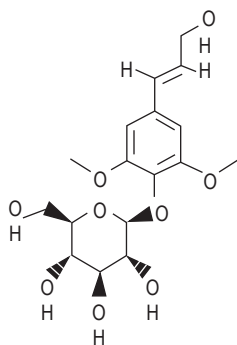
Inne związki czynne to flawonoidy oraz safranal, lotny związek nadający surowcowi charakterystyczny zapach. Safranal (ryc. 3) powstaje w trakcie suszenia z rozpadu gorzkiego glikozydu pikrokrocyny [30, 31]. Działanie safranalu jest zbliżone do syntetycznych antydepresantów: fluoksetyny i imipraminy [32–34].

Rycina 3. **Safranal**

Szafran oprócz działania przeciwdepresyjnego łagodzi objawy napięcia przedmiesiączkowego (zespół napięcia przedmiesiączkowego – PMS). Z badań wynika, że 75% kobiet cierpiących na PMS w wieku 20–45 lat po zażyciu szafranu zadeklarowało poprawę swego samopoczucia. Na podstawie badań w randomizowanych, podwójnie ślepych próbach wykazano, że 30 mg ekstraktu z szafranu (w kapsułkach) podawane przez sześć tygodni skutkuje znaczącym zmniejszeniem nasilenia objawów depresji w porównaniu z osobami przyjmującymi placebo. Badanie kliniczne z wykorzystaniem tego surowca przeprowadzono na dorosłych osobach ze zdiagnozowaną depresją (17 w 23-punktowej skali Hamiltona). Pacjentów podzielono na dwie grupy: jedna otrzymywała *Crocus sativus* w dawce 30 mg ekstraktu/dzień, druga otrzymywała placebo. Czas trwania badania wynosił 6 tygodni. Po tym okresie u pacjentów przyjmujących lek wynik w skali Hamiltona wynosił około 10, natomiast w grupie placebo 19. W badaniu tym nie stwierdzono różnic w występowaniu działań niepożądanych między działaniem szafranu przyjmowanego w tej formie a placebo [35]. Przeprowadzono jeszcze identyczne badanie, z tą różnicą, że druga grupa zamiast placebo otrzymywała fluoksetynę (lek przeciwdepresyjny) w dawce 20 mg/dzień. Wyniki wyraźnie wskazują na brak istotnych różnic w działaniu obu preparatów w zwalczaniu depresji, jak i w występowaniu działań niepożądanych [33]. Na podstawie badań dowiedziono, że krocyna i safranal hamują wychwyt zwrotny dopaminy, noradrenaliny i serotoniny. Safranal jest skutecznym środkiem przeciwdrgawkowym. Wykazano, że działa jako agonista receptorów GABAA [33, 35]. Jest przeciwutleniaczem wykazującym cytotoksyczność wobec komórek nowotworowych w warunkach *in vitro* [36]. Inne naturalne źródła safranalalu o aktywności przeciwdepresyjnej to *Aspalathus linearis* (Rooibos), *Camellia sinensis* (Tea leaf), *Ficus carica* (Fig leaf), *Lycium chinense* (Wolfberry), *Cuminum cyminum* (Cumin Seed) [36]. Dostępny preparat homeopatyczny w Polsce z tym surowcem to Boiron *Crocus sativus*, inny preparat – Forsen zawiera 30 mg ekstraktu krokusa uprawnego. Szafran przyjmowany w dużych dawkach może zwiększyć ryzyko poronienia, dlatego nie mogą go stosować kobiety w ciąży bez konsultacji z lekarzem. Nie zaleca się również jego podawania dzieciom. Przedawkowany jest niebezpieczny. Wywołuje wymioty, biegunkę, krwawienia z przewodu pokarmowego i układu moczowo-płciowego.

*Eleutherococcus senticosus*

*Eleutherococcus senticosus* (Ruprecht & Maximowicz) Carl Maximowicz (*Acanthopanax senticosus* Harms), z rodziny Araliaceae (araliowate). Popularnie nazywany żeń-szeniem syberyjskim, Siberian Ginseng lub Eleuthero Ginseng, jest rośliną dwuliścienną o właściwościach adaptogennych. Występuje w północno-wschodniej Azji (Chiny, Japonia, część azjatycka Rosji, Mongolia). Największe uprawy, tzn. na skalę przemysłową, są w Chinach i Rosji. Główne związki fizjologicznie aktywne występujące w tym gatunku to eleuterozydy będące glikozydami fenolowymi, lignany, glikozydy saponinowe pochodne kwasu oleanolowego – sentikozydy A–F, saponiny sterydowe – eleuterozyd A, syringina – eleuterozyd B (ryc. 4), eleuterozyd B1 to glikozyd izofraksydyny (izofraksydyna-7-O-alfa-L-glukozyd) zwany również beta-kalikantozydem, eleuterozyd B2 będący kumaryną, eleuterozyd B4 – sezamina, syringarezynol – eleuterozyd D, zwany również akantozydem D, ma charakter lignanu, eleuterozydy E, I, K, L, M (eleuterozydy I–M są saponinami trójtterpenowymi: eleuterozyd I zwyczajowo nazywany museniną B, eleuterozyd M to hederasaponina) [37, 38].

Rycina 4. **Eleuterozyd B**

Korzenie zawierają od 0,6 do 0,9% eleuterozydów, a pędy od 0,6 do 1,5%. Ponadto w surowcu tym występują: kwas kawowy, ester etylowy kwasu kawowego, aldehyd koniferylowy, alkohol synapinowy, beta-sitosterol, beta-karoten, witamina E (tokoferole), węglowodany (galaktoza, arabinoza,  $\beta$ -maltoza,  $\alpha$ - i  $\beta$ -glukoza, sacharoza oraz polisacharydy – eleuterany). Ekstrakty z *Eleutherococcus* bogate w fitosterole działają adaptogennie, przeciwdepresyjnie i przeciwłękowo, wspomagają procesy uczenia się i zapamiętywania, ponadto wykazują właściwości odtruwające, przeciwzapalne, antyoksydacyjne, obniżają poziom cukru we krwi i wzmagają diurezę. Ekstrakty są standaryzowane na zawartość eleuterozydów A–G i I–M. Aktywność antydepresyjną ekstraktów z omawianej rośliny badano na szczurach, które zostały poddane testom neurofarmakologicznym. Testy były oparte na aktywności antagonistycznej w stosunku do rezerpiny, clofeliny i L-DOPA. Ekstrakt z żeń-szenia spowodował zmniejszenie aktywności o 56,4% w czasie unieruchomienia u szczurów, które było nieco niższe



niż w przypadku amitryptyliny (73,5%) [39]. Usuwa stres wywołany leczeniem steroidami (kortyzonem). Przykładowymi preparatami są: Lifeplan zawierający 600 mg ekstraktu z eleuterokoka, Immunostin – wyciąg płynny z korzenia eleuterokoka oraz Stress Control zawierający 33,3 mg ekstraktu eleuterokoka, preparaty standaryzowane na zawartość eleuterozydów. W dawkach zalecanych eleuterokok nie daje żadnych skutków ubocznych. Interakcje z innymi roślinami i suplementami są nieznane.

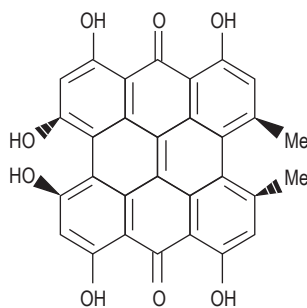
### *Griffonia simplicifolia*

*Griffonia simplicifolia* (Bandeiraea simplicifolia Benth.) z rodziny Fabaceae (bobowate) z klasy roślin dwuliściennych jest krzewem pochodzącym z Afryki Zachodniej i Środkowej (Ghana, Wybrzeże Kości Słoniowej, Togo). W lasach może przyjmować formę pnącza, zwłaszcza w sąsiedztwie wysokich drzew. Dorasta do wysokości 3 m. Z kwiatów powstają owoce w postaci czarnych strąków zawierające nasiona, które są używane do pozyskiwania 5-hydroksytryptofanu (5-HTP). Nasiona zawierają 6–14% 5-HTP, w liściach dodatkowo występuje serotonina w stężeniu 0,1–0,2%. Innymi związkami czynnymi jest griffonina izolowana z korzeni, należąca do cyjanoglukozydów litospermozydu i jest stosowana w terapii anemii sierpowatej. W korzeniach zostały znalezione liczne lektyny, wśród których lektyna B4 jest używana do znakowania neuronów czuciowych w badaniach neurologicznych [40]. Surowiec pozyskuje się wyłącznie ze stanu naturalnego, gdyż do tej pory nie ma komercyjnych upraw. Tradycyjnie w Afryce używane są łodygi i korzenie do żucia w formie pałeczek, liście do przykładania na trudno gojące się rany, natomiast sok z liści jest stosowany w chorobach dróg moczowych. Odwary z pędów i liści są używane ze względu na działanie przeciwwymiotne. *G. simplicifolia* jest też stosowana jako surowiec o działaniu antybiotycznym oraz afrodyzjak. Na podstawie badań stwierdzono, że ekstrakty z nasion podnoszą poziom serotoniny w mózgu. W niektórych krajach (Wielka Brytania, Stany Zjednoczone, Kanada, Niemcy) po przemysłowej ekstrakcji nasion uzyskuje się biało-szary ekstrakt zawierający 95–98% 5-HTP, który jest mieszany z witaminami i pakowany w kapsułki lub łączony z zieloną herbatą bądź yerba mate. W tych postaciach preparaty stosowane są jako suplementy diety wspomagające leczenie depresji, zmniejszające apetyt oraz jako środki nasenne. Przeważnie zawierają 5-HTP w dawce 50–100 mg. 5-HTP jest bezpośrednim prekursorem serotoniny [13, 41]. Pobierany z pokarmem łatwo przekracza barierę krew–mózg w centralnym układzie nerwowym, gdzie ulega przemianie do serotoniny (serotonina nie przenika bariery krew–mózg). Wchłanianie 5-HTP nie wymaga obecności cząsteczki transportowej. Na wchłanianie nie ma wpływu obecność innych aminokwasów, dlatego 5-HTP może być przyjmowany z posiłkami bez wpływu na jego skuteczność. Związek ten jest dobrze wchłaniany po doustnym podaniu, ponieważ około 70% dawki trafia do krwiobiegu. Wykazano, że terapeutyczne podawanie 5-HTP może być skuteczne w leczeniu takich schorzeń jak depresja, fibromialgia, przewlekłe bóle głowy i bezsenność [12, 42]. Dostępne preparaty z *G. simplicifolia* to Maxivit Dieta (wyciąg z nasion *G. simplicifolia* 20 mg); *Griffonia Seed Extract* standaryzowany na zawartość 5-HTP. Podczas stosowania *G. simplicifolia* nie należy przyjmować leków antydepresyjnych z grupy selektywnych inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny.



*Hypericum perforatum*

*Hypericum perforatum* L. (St John's wort) – dziurawiec zwyczajny (rodzina Hypericaceae – dziurawcowate z klasy roślin dwuliściennych). Występuje naturalnie w Europie, zachodniej Azji, północnej Afryce. Introdukowany został w Ameryce Północnej i Południowej, południowej Afryce, Australii i Nowej Zelandii, Japonii. W częściach nadziemnych w *H. perforatum*, oprócz licznych ważnych terapeutycznie związków, takich jak flawonoidy (mono- i dimeryczne), ksantony, kwasy fenolowe, hyperycyna (ryc. 5), hyperforyna, związki terpenowe (olejki eteryczne), występują również związki indolowe, np. melatonina. Wymienione grupy metabolitów są częstym obiektem badań, zarówno fitochemicznych, farmakologicznych, jak i biotechnologicznych. Działanie przeciwdepresyjne przypisywano najpierw hyperycynie, a potem hyperforynie. Mechanizm działania hyperycyny polega na zdolności do hamowania aktywności MAO. Jej zahamowanie stwierdzono również w badaniach *in vitro* polegających na podaniu biflawonoidów pochodzących z dziurawca [43].

Rycina 5. **Hyperycyna**

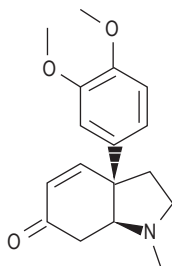
Według kolejnych badań uznano, że hyperforyna hamuje zwrotne wchłanianie takich neuroprzekaźników jak: serotonina, adrenalina, noradrenalina, GABA oraz L-glutaminian [44]. Ze względu na te rozbieżności stosuje się ekstrakty z ziela i uważa się je za najlepszą postać leku z tego surowca. Przeciwdepresyjnie działają wyciągi etanolowe i olejowe zawierające: hyperycynę (naftodiantron), hyperforynę (pochodna trifenolowa), biflawonoidy i ksantony. Ekstrakty z dziurawca hamują wychwyt zwrotny serotoniny w synapsach nerwowych, a także działają jak inhibitory MAO [45]. Inny mechanizm działania hyperycyny polega na zwiększaniu wrażliwości organizmu na światło. Wysoka zawartość melatoniny w ziele *H. perforatum* pozwala na jego stosowanie w chorobach neurologicznych. Rola melatoniny w fizjologii roślin wyższych nie jest do końca jasna. Istnieje teoria, że zarówno serotonina, jak i melatonina podobnie jak u ssaków regulują procesy cyklu dobowego, rocznego, a także działają antyoksydacyjnie [46]. Badania kultur *in vitro* tego gatunku miały na celu prześledzenie biosyntezy melatoniny i serotoniny z tryptofanu jako prekursora [46, 47]. Ziele dziurawca jest też źródłem kwasu kynureninowego, który jest odpowie-

działny za procesy adaptacyjne w organizmie człowieka. Związek ten stwierdzono we wszystkich narządach ssaków. Największe jego stężenie występuje w komórkach wątroby oraz niższe w mózgu. Wywołuje zależną od dawki hipotonię i w ten sposób działa neuroprotektoryjnie w stanach niedotlenienia mózgu. Posiada też działanie antydepresyjne. Metaanaliza badań klinicznych przeprowadzona w 1996 roku wykazała, że *H. perforatum* jest znacznie skuteczniejszy od placebo i ma działanie porównywalne z dostępnymi lekami antydepresyjnymi. Wyniki dotyczą łagodnej do umiarkowanej depresji (Linde 1996). W badaniu klinicznym porównywano wpływ dziurawca w dużej dawce (900 mg ekstraktu/dzień), placebo i sertraliny (lek antydepresyjny, dawka 50 mg/dzień). Depresję mierzono testem Hamiltona przed leczeniem (wynik minimum 20), jak i po 8 tygodniach terapii. Badanie wykazało, że *H. perforatum* i sertralina mają porównywalny efekt przeciwdepresyjny jak placebo. Badacze zwracają uwagę na dwa aspekty: podawana forma dziurawca nie była standaryzowana dla hyperforyny, którą uważa się za ważny składnik przy leczeniu depresji, oraz leczona depresja była zbyt ciężka (test Hamiltona > 20) [48]. Preparaty zawierające ekstrakty z tego surowca przeważnie standaryzowane na hyperycynę to np.: Deprim Forte – 1 kapsułka zawiera 425 mg standaryzowanego suchego wyciągu z dziurawca zawierającego przeciętnie 1 mg sumy hyperycyn (0,75–1,3 mg), Nervomix Forte, Hyperherba, Depribon, Happy Plus, Silenil, Positivum, Hyperosedat, Perhip. Wyciąg z dziurawca może zmniejszać skuteczność niektórych leków (ze względu na indukcję enzymów cytochromu P-450 oraz wpływ na biotransformację ksenobiotyków hyperycyna może powodować obniżenie ich stężenia terapeutycznego w osoczu). Dotyczy to indynawiru używanego w leczeniu zakażeń wirusem HIV, warfaryny, cyklosporyn, doustnych leków antykoncepcyjnych, dekstrometorfanu, teofiliny, amitriptyliny, a także digoksyny i fenytoiny. Związki aktywne występujące w ziele dziurawca są silnymi induktorami CYP3A4 w ścianie jelita i wątrobie, co powoduje znaczny wzrost przedsystemowego metabolizmu symwastatyny. Również z indukcją CYP3A4 można wiązać potencjalne obniżenie stężenia midazolamu w organizmie. Jednym z najbardziej znanych działań niepożądanych ziele dziurawca są właściwości fotosensybilizujące [49].

### *Sceletium tortuosum*

*Sceletium tortuosum* (L.) NE Brown – kanna (*Channa*, Kougloed) to roślina wieloletnia z rodziny Aizoaceae (dawniej Mesembryanthaceae), z klasy roślin dwuliściennych, pochodzi z pustyni Kalahari (RPA). Jest sukulentem rosnącym przy ziemi i do wysokości maksymalnie 30 cm, rozrastając się na boki. Inne odmiany *Sceletium* (*emarcidum*, *expansum*, *strictum*) oraz *Mesembryanthemum crystallinum* są także warte uwagi. *Sceletium tortuosum* ma długą historię stosowania w Republice Południowej Afryki. Od tysiącleci pomaga zbieracko-łowickim plemionom z Afryki Południowej podczas wielotygodniowych wędrówek w ekstremalnym pustynnym klimacie. Używana była przez lud Hottentotów w Afryce Południowej, znana jako kanna, w celach relaksacyjnych oraz euforyzujących. Pierwsze wzmianki o użyciu tej rośliny zostały zarejestrowane już w IV wieku. W RPA zarejestrowana jest także jako lek rozkurczający i przeciwdepresyjny [50]. W 2010 roku Amerykański Urząd

ds. Żywności i Leków (FDA) dopuścił stosowanie kanny w preparatach działających odchudzająco. W ciągu ostatnich dwudziestu lat wzrosło zainteresowanie tym surowcem i preparaty z kanną stosowane są jako łagodny antydepresant. Podnosi ona nastrój, zmniejsza lęk, stres i napięcie. Podjęto także próby wykorzystania tej rośliny podczas leczenia uzależnień (alkohol, opiaty). *Sceletium tortuosum* zawiera alkaloidy: mesembrynę, mesembrenon, odizolowane w 1914 roku (ryc. 6), oraz mesembranol, tortuosaminę, skeletonon [50].

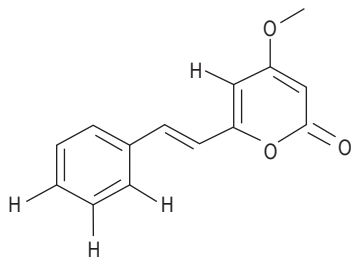


Rycina 6. **Mesembrenon**

Spośród tych alkaloidów największą aktywność przeciwdepresyjną wykazuje mesembryna, która jest selektywnym inhibitorem wychwytu zwrotnego serotoniny oraz ma zdolność hamowania fosfodiesterazy 4. Podobnie działa mesembrenon, lecz słabiej. W innym gatunku *Sceletium* – *S. strictum* – wykryto demetylmesembranol, demetylmesembranol, mesembrenol, mesembrynę, mesembranol oraz mesembrenon. Badania przeprowadzone w 1932 roku wykazały w *Sceletium tortuosum* 0,3% i 0,86% mesembryny odpowiednio w liściach i łodydze. Inne badania wykazały zawartość mesembryny w roślinie na poziomie 0,7%, a mesembreniny – 0,2% [51].

### *Piper methysticum*

*Piper methysticum* (kava kava, yaqona, sakau) – pieprz metystynowy (łac. piper – pieprz, grec. methysticum – odurzający) jest rośliną dwuliścienną z rodziny Piperaceae (pieprzowate). Pochodzi z wysp Mikronezji i Vanuatu, uprawiany na wyspach zachodniego Pacyfiku. Jest surowcem o działaniu przeciwdepresyjnym, ponieważ stwierdzono, że jego składniki (kawaina (ryc. 7), dihydrokawaina i dihydrometystyna) mają słabe właściwości hamujące aktywność MAO in vitro [52].

Rycina 7. **Kawaina**

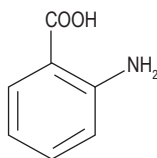
Surowiec nie może być stosowany jednocześnie z innymi czynnikami hamującymi MAO, takimi jak efedryna, olej z wiesiołka, kozieradka, Ginkgo biloba, chmiel, dziurawiec, tyrozyna, kozłek, 5-HTP, DHEA (dehydroepiandrosteron), DLPA (fenyloalanina DL), SAM (S-adenozylometioniny), witamina B<sub>6</sub>, chrom. Kawa może powodować nadmierną senność, gdy jest stosowana wraz z lekami z grupy serotoniny. Wpływ *P. methysticum* na niepokój i depresję badano na 60 dorosłych osobach, prowadząc terapię przez 2 tygodnie. Schemat leczenia wyglądał następująco: pierwsza grupa pacjentów przyjmowała przez tydzień lek, a przez drugi tydzień placebo. Druga grupa najpierw otrzymywała placebo, a następnie lek. W obu przypadkach lek podawano w dawce 250 mg kawalaktonów/dzień. Wyniki (depresję badano skalą Montgomery-Asberg) wykazują, że metoda leczenia placebo–lek jest wyraźnie skuteczniejsza niż lek–placebo. Badacze jednak nie ustalili ostatecznie, czy efekt przeciwdepresyjny wynika z obniżenia niepokoju u chorych, czy jest to specyficzne działanie *P. methysticum* [53]. Na mocy ustawy z dnia 20 marca 2009 r. o zmianie ustawy o przeciwdziałaniu narkomanii posiadanie roślin żywych, suszu, nasion, wyciągów oraz ekstraktów z kawa kawa jest w Polsce nielegalne. Polska jest jedynym państwem UE, w którym posiadanie tej rośliny jest całkowicie zakazane.

### *Rhodiola rosea*

*Rhodiola rosea* L. (Golden root) – różeniec górski z rodziny Crassulaceae, roślina dwuliścienna należąca do gruboszowatych, występująca w Ameryce Północnej, Europie, Azji, w Polsce wyłącznie w Sudetach i Karpatach, ale tylko na terenie parków narodowych. Dorasta do wysokości około 40 cm i jej występowanie można stwierdzić nawet na wysokości 2 280 m n.p.m. Surowcem stosowanym z tej adaptogennej rośliny jest kłącze z korzeniem. Zawiera liczne substancje czynne: glikozydy salidrozydu, rozarin, rozawin, rozin, flawonoidy, fenolokwasy: kwas galusowy i chlorogenowy o działaniu przeciwutleniającym, kwasy organiczne (bursztynowy, cytrynowy, jabłkowy, szczawiowy), garbniki, antrachinony [54]. W ciągu kilku stuleci *R. rosea* była wykorzystana w Rosji i Skandynawii jako środek energetyzujący, zwiększający wytrzymałość fizyczną i psychiczną, zapobiegający objawom zmęczenia, depresji, impotencji i jako środek przeciwgruźliczy [55]. Już w Farmakopei Szwedzkiej z roku 1755 opisane jest stosowanie tego surowca w leczeniu depresji, szczególnie

ze względu na poprawę wytrzymałości i znoszenie uczucia zmęczenia. W obecnie prowadzonych badaniach zastosowano dwie dawki wyciągu z *R. rosea*: 340 mg oraz 680 mg i stwierdzono w punktacji HAMD w obu grupach aktywność w stosunku do grupy placebo. Badania przeprowadzono na grupie pacjentów z łagodną i umiarkowaną depresją (w wieku 18–70 lat). Stwierdzono znaczne działanie przeciwdepresyjne, nasenne, poprawę koncentracji, zwiększenie wydolności fizycznej i psychicznej [56]. Konieczne są jednak dalsze badania tego surowca, aby w pełni ustalić jego działanie przeciwdepresyjne. Dostępne preparaty z tego surowca to: Rhodiolum, CaliVita, Rhodiola, Naturell AB – standaryzowany wyciąg z korzenia *R. rosea* 200 mg (zawartość rozawin 6 mg). Jakkolwiek nie wykazano interakcji z innymi lekami w przypadku *R. rosea*, może wystąpić addycyjne działanie z psychostymulantami.

Pomocniczo ze względu na działanie tonizujące i usposabiające do snu stosuje się też takie surowce jak korzeń kozłka (*Valeriana officinalis*), ziele męczennicy (*Passiflora incarnata*), kwiat lawendy (*Lavandula angustifolia*), szyszki chmielu (*Humulus lupulus*) oraz ziele serdecznika pospolitego (*Leonurus cardiaca*). Witamina  $L_1$  występująca powszechnie w roślinach została odkryta i opisana w 1930 roku przez W. Nakahara. Uważana przez niektórych autorów za niezbędny czynnik laktacji (stąd nazwa L). Witamina  $L_1$ , czyli kwas antranilowy (kwas 2-aminobenzoowy; ryc. 8), wykorzystywana jest przez rośliny do syntezy L-tryptofanu.



Rycina 8. Kwas antranilowy

Powstający L-tryptofan może być również unieruchomiony w postaci glikozydu, uczestniczy w przemianach aminokwasów aromatycznych lub jest wykorzystywany do biosyntezy kwasu indolo-3-octowego oraz do syntezy białek i alkaloidów. Jest prekursorem tryptofanu i serotoniny, dlatego profilaktycznie jest stosowany w stanach lękowych i depresyjnych w dawce 0,5–1 g/d doustnie. Ponadto wykazuje synergizm z witaminą  $B_6$ , witaminą C oraz substancjami przeciwdepresyjnymi i uspokajającymi [12, 13].

### Grzyby jako źródło tryptofanu i jego pochodnych o działaniu antydepresyjnym

Ze względu na rosnące spożycie grzybów, zarówno dziko rosnących, jak i pochodzących z upraw, konieczne jest podejmowanie analizy zawartości metabolitów wtórnych o znaczeniu fizjologicznym dla organizmu człowieka. Grzyby jadalne okazały się bogatym źródłem prekursorów i neuroprzekazników będących pochodnymi indolu o działaniu antydepresyjnym jak: L-tryptofan, 5-hydroksytryptofan, tryptamina, serotonina i melatonina.

Ponadto należy podkreślić, że spożywanie potraw z grzybów jadalnych jest bezpieczne i korzystne ze względu na zawarte w nich substancje o właściwościach prozdrowotnych, które chronią organizm człowieka przed chorobami cywilizacyjnymi. Analiza wybranych gatunków grzybów wskazuje, że nawet poddane termicznej obróbce owocniki *Cantharellus cibarius*, *Boletus badius*, *Lactarius deliciosus*, *Macrolepiota procera*, *Pleurotus ostreatus* i *Suillus bovinus* są bogatym źródłem związków bioaktywnych, w tym związków indolowych [17, 18]. Najwyższą zawartość serotoniny wykazano wśród analizowanych związków indolowych w owocnikach *Cantharellus cibarius* (29,61 mg/100 g s.m.). W owocnikach *Leccinum scabrum* ilość tego metabolitu wynosiła 13,09 mg/100 g s.m. Gatunkami zawierającymi znaczące ilości tego neuroprzekaźnika są też: *Armillaria mellea*, *Boletus badius*, *Boletus edulis*, *Lactarius deliciosus* oraz *Pleurotus ostreatus*. Serotonina, gdy jest spożywana, nie przechodzi przez barierę krew–mózg do ośrodkowego układu nerwowego, ale może regulować pracę jelit [41]. Serotonina, substancja o wielokierunkowej aktywności farmakologicznej, spełniająca m.in. rolę neuroprzekaźnika w ośrodkowym układzie nerwowym, wraz z melatoniną reguluje cykl dobowy. Ponadto jest produkowana nie tylko w mózgu, ale głównie przez komórki enterochromatofilne jelit. Bierze udział w kurczeniu mięśniówki gładkiej, reguluje pracę jelit, wpływa na regulację ciśnienia krwi, uczestniczy w procesie krzepnięcia krwi oraz działa antyoksydacyjnie [42]. Serotonina, generowana endogennie w mózgu, odgrywa bardzo ważną rolę w regulowaniu rytmu snu, lęku, agresji, temperatury ciała, nastroju, przebiegu procesu dojrzewania, regeneracji i hamowaniu procesu starzenia się komórek, przyczyniając się tym samym do ogólnego wzmocnienia systemu odpornościowego organizmu. Należy też do czynników regulujących skurcz i rozkurcz naczyń krwionośnych [12, 13]. U chorych na astmę wywołuje skurcz oskrzeli. Sądzi się, że bierze udział w patogenezie migreny oraz bólów głowy pochodzenia naczyniowego. Szeroki zakres czynności regulowanych przez serotoninę wyjaśnia istnienie 7 typów receptorów serotoninowych (5-HT), a w ich obrębie istnieje po kilka podtypów. Wiele klas leków działa poprzez receptory serotoninowe, będąc ich agonistami lub antagonistami, lub też poprzez wpływ na uwalnianie serotoniny. Do leków tych należą przede wszystkim leki przeciwdepresyjne, anksjolityki, leki przeciwwymiotne i przeciwmigrenowe. Według najnowszych badań 5-HTP jest potencjalnym lekiem w leczeniu choroby Alzheimera [41]. Informacje o występowaniu związków indolowych w gatunkach z gromady Basidiomycota dotyczą przede wszystkim L-tryptofanu będącego biogenetycznym prekursorem wszystkich związków indolowych (np. dopaminy, melatoniny, serotoniny, adrenaliny) oraz witamin (np. niacyny) [42]. Zawartości L-tryptofanu wahały się w zakresie od 0,16 do 25,90/100 g s.m (w ekstraktach z nieprzetworzonych termicznie owocników *S. bovinus*). [14–18]. L-tryptofan jest aminokwasem egzogennym dla ludzkiego organizmu, dlatego musi być dostarczony z żywnością. Wśród ekstraktów z owocników poddanych obróbce termicznej również ekstrakt owocników maślaka sitarza zawierał największą ilość L-tryptofanu – 17,71 mg/100 g s.m. Przetworzone grzyby jadalne, a zwłaszcza *S. bovinus*, mogą stanowić jego źródło, stąd stanowią alternatywę dla pokarmów zwierzęcych. W przypadku *B. edulis* ilość L-tryptofanu była wyższa w przetworzonym materiale niż w suszonych owocnikach. Powodem tego może być degradacja takich związków

indolowych jak serotonina, 5-hydroksytryptofan (do tryptofanu), na co wskazuje ich wysoki poziom w nieprzetworzonym *B. edulis*. W owocnikach *Armillaria mellea*, które analizowano jakościowo metodą HPLC, a następnie wykonano oznaczenie ilościowe metodą chromatograficzno-densytometryczną, stwierdzono obecność: serotoniny, tryptaminy, L-tryptofanu (zawartości wahały się od 2,21 do 4,47 mg/100 g s.m.). Spośród oznaczonych związków indolowych w owocnikach *Armillaria mellea* największą zawartość stwierdzono dla L-tryptofanu (4,47 mg/100 g s.m.) [15]. 5-hydroksytryptofan, bezpośredni prekursor serotoniny i melatoniny, był obecny zarówno w nieprzetworzonych termicznie, jak i przetworzonych owocnikach. Największe jego zawartości stwierdzono jednak w niegotowanych gatunkach grzybów. Maksymalne ilości tego metabolitu zostały znalezione w ekstraktach z nieprzetworzonych owocników: *L. edodes* (24,83 mg/100 g s.m.), *M. procera* (22,94), *S. bovinus* (15,83) i w ekstraktach z poddanych obróbce cieplnej owocników *M. procera* (10,11 mg/100 g s.m.). 5-metylotryptofan został stwierdzony wśród niegotowanych gatunków tylko w *L. scabrum*, ale za to w największej zawartości (8,32 mg/100 g s.m.). Związek ten wykazano w przetworzonych owocnikach czterech gatunków: *B. edulis*, *C. cibarius*, *L. deliciosus* i *P. ostreatus*, w ilościach porównywalnych z tymi, które znaleziono w *L. scabrum* [14–18]. Związkiem indolowym, rzadziej oznaczanym w badanych grzybach, była melatonina. Występowała w małych ilościach w ekstraktach z owocników *B. edulis*, *C. cibarius*, *L. deliciosus*, *L. edodes* i *M. procera* (od 0,07 do 1,29 mg/100 g s.m.). W przypadku przetworzonych owocników *C. cibarius* stwierdzono najwyższą zawartość tego związku (4,40 mg/100 g s.m.) [14–18].

Udowodnione jest, że potencjalna rola cynku w leczeniu depresji polega na modulowaniu wrażliwości receptorów glutaminowych typu NMDA, niezbędnych do właściwego działania leków przeciwdepresyjnych. Niedobór magnezu prowadzi do zwiększonej pobudliwości nerwowo-mięśniowej. Naturalnymi źródłami tych pierwiastków są: nasiona kakaowca (*Theobroma cacao*) – kakao, gorzka czekolada, orzechy, suszone owoce: morele, figi, kielki zbóż, pokrzywa zwyczajna (*Urtica dioica*). W grzybach jadalnych cynk występuje w ilościach od 25 do 200 mg/kg suchej masy. Wśród nich najlepszym źródłem cynku jest purchawka chropowata (*Lycoperdon perlatum*), dla której zawartość cynku mieści się w zakresie 150–200 mg/kg suchej masy. Dobrym źródłem tego pierwiastka są także: pieczarka łąkowa (*Agaricus campestris*), borowik szlachetny (*Boletus edulis*), czubajka kania (*Macrolepiota procera*), podgrzybek brunatny (*Boletus badius*) czy koźlarz babka (*Leccinum scabrum*). W jadalnych gatunkach grzybów zawartości magnezu mieszczą się w zakresie 25–125 mg/kg suchej masy. Najlepszym źródłem tego biopierwiastka są: borowik szlachetny, w którym zawartość magnezu sięga 75–125 mg/kg suchej masy, a także czubajka kania [57].

### Podsumowanie

Profilaktyka polegająca na stałej suplementacji substancji niezbędnych dla zdrowia może być podstawą do utrzymania organizmu w dobrej kondycji i może zapobiegać występowaniu chorób. Duże znaczenie ma również codzienna dieta, która może być źródłem substancji i pierwiastków zmniejszających objawy depresji.



Opisane surowce i preparaty naturalne mogą mieć duże znaczenie profilaktyczne oraz zapobiegać zaburzeniom nastroju. Wiele z tych surowców wymaga dalszych badań i nie jest w stanie zastąpić leczenia w przypadkach klinicznych. O stosowaniu i ewentualnym doborze preparatów zawierających przede wszystkim surowce standaryzowane na składniki aktywne powinien decydować lekarz specjalista.

### Piśmiennictwo

1. Adamek D, Nowak G. *Wokół depresji. Problemy farmakoterapii depresji i współistniejących schorzeń*. Kraków: ZOZ Ośrodek UMEA SHINODA-KURACEJO; 2012.
2. Smith AJ, Sketris I, Cooke C. *A comparison of antidepressant use in Nova Scotia, Canada and Australia*. *Pharmacoepidemiol. Drug Saf.* 2008; 17: 697–706.
3. Farmer ME, Locke BZ, Mościcki EK, Dannenberg AL, Larson DB, Radloff LS. *Physical activity and depressive symptoms: The NHANES I Epidemiologic Follow-up Study*. *Am. J. Epidemiol.* 1988; 128(6): 1340–1351.
4. Lopresti AL, Hood SD, Drummond PD. *A review of lifestyle factors that contribute to important pathways associated with major depression: diet, sleep and exercise*. *J. Affect. Disord.* 2013; 148(1): 12–27.
5. Mojtabai R. *Clinician-identified depression in community settings: concordance with structured-interview diagnoses*. *Psychother. Psychosom.* 2013; 82(3): 161–169.
6. Crawford GB, Khedkar A, Flaws JA, Sorkin JD, Gallicchio L. *Depressive symptoms and self-reported fast-food intake in midlife women*. *Prev. Med.* 2011; 52(3–4): 254–257.
7. McCullough ML, Feskanich D, Stampfer MJ. *Diet quality and major chronic disease risk in men and women: Moving toward improved dietary guidance*. *Am. J. Clin. Nutr.* 2002; 76: 1261–1271.
8. Ma J, Xiao L. *Obesity and depression in US women: Results from the 2005–2006 National Health and Nutritional Examination Survey*. *Obesity* 2010; 18(2): 347–353.
9. Petry NM, Barry D, Pietrzak RH, Wagner JA. *Overweight and obesity are associated with psychiatric disorders: Results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions*. *Psychosom. Med.* 2008; 70(3): 288–297.
10. Podgornik N. *Depression – a sociocultural way of manifesting women's psychological crises*. *Anthropol. Noteb.* 2012; 18(2): 55–67.
11. Willett WC. *Evaluating adherence to recommended diets in adults: The Alternate Healthy Eating Index*. *Public Health Nutr.* 2006; 9(1A): 152–157.
12. Keszthelyi D, Troost FJ, Masclee AM. *Understanding the role of tryptophan and serotonin metabolism in gastrointestinal function*. *Neurogastroenterol. Motil.* 2009; 21: 1239–1249.
13. Turner EH, Loftis JM, Blackwell AD. *Serotonin a la carte: Supplementation with the serotonin precursor 5-hydroxytryptophan*. *Pharmacol. Ther.* 2006; 109: 325–338.
14. Muszyńska B, Sułkowska-Ziaja K, Ekiert H. *Indole compounds in fruiting bodies of some edible Basidiomycota species*. *Food Chem.* 2011; 125: 1306–1308.
15. Muszyńska B, Maślanka A, Sułkowska-Ziaja K, Ekiert H. *Analysis of indole compounds in Armillaria mellea fruiting bodies*. *Acta Pol. Pharm.* 2011; 68: 93–97.
16. Muszyńska B, Sułkowska-Ziaja K, Ekiert H. *Indole compounds in some culinary – medicinal higher basidiomycetes from Poland*. *Int. J. Med. Mushrooms.* 2011; 13: 449–454.

17. Muszyńska B, Sułkowska-Ziaja K. *Analysis of indole compounds in edible Basidiomycota species after thermal processing*. Food Chem. 2012; 132: 455–459.
18. Muszyńska B, Sułkowska-Ziaja K, Wójcik A. *Levels of physiological active indole derivatives in the fruiting bodies of some edible mushrooms (Basidiomycota) before and after thermal processing*. Mycoscience 2013; 54: 321–332.
19. Anonymous. *The Ayurvedic Pharmacopoeia of India*. 1999: 1.
20. Anonymous. *Brahmi (Mal. Brahmi) Ayurvedic drugs and their plant sources*. 1994.
21. Calabrese C. *Effects of a standardized Bacopa monnieri extract on cognitive performance, anxiety, and depression in the elderly: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial*. J. Altern. Complement. Med. 2008; 14: 707–713.
22. Rastogi M. *Prevention of age-associated neurodegeneration and promotion of healthy brain ageing in female Wistar rats by long term use of bacosides*. Biogerontology 2012; 13: 183–195.
23. Jyoti A. *Neuroprotective role of Bacopa monniera extract against aluminium-induced oxidative stress in the hippocampus of rat brain*. Neurotoxicology 2006; 27: 457–457.
24. Sairam K. *Antidepressant activity of standardized extract of Bacopa monniera in experimental models of depression in rats*. Phytomedicine 2002; 9: 207–211.
25. Vangalapati MA. *Review on pharmacological studies of Bacopa monniera*. J. Chem. Biol. Phys. Sci. 2011; 1: 250–259.
26. Peth-nui T. *Effects of 12-week Bacopa monnieri consumption on attention, cognitive processing, working memory, and functions of both cholinergic and monoaminergic systems in healthy elderly volunteers*. J. Evid. Based Complement. Altern. Med. 2012; 2013: 606424.
27. Kamkaew N. *Bacopa monnieri increases cerebral blood flow in rat independent of blood pressure*. Phytother. Res. 2013; 27: 135–138.
28. Viji V. *Inhibition of pro-inflammatory mediators: role of Bacopa monniera (L.) Wettst*. Inflammopharmacology 2011; 19: 283–291.
29. Ferrence SC, Bendersky G. *Therapy with saffron and the goddess at Thera*. Perspect. Biol. Med. 2004; 47: 199–226.
30. Assimopoulou AN, Sinakos Z, Papageorgiou VP. *Radical scavenging activity of Crocus sativus L. extract and its bioactive constituents*. Phytother. Res. 2005; 19(11): 997–1000.
31. Rios JL, Recio MC, Giner RM, Máñez S. *An update review of saffron and its active constituents*. Phytother. Res. 1996; 10: 189–193.
32. Akhondzadeh S, Fallah-Pour H, Afkham K, Jamshidi AH, Khalighi-Cigaroudi F. *Comparison of Crocus sativus L. and imipramine in the treatment of mild to moderate depression: a pilot double-blind randomized trial*. BCM Complement. Altern. Med. 2004; 4: 12.
33. Akhondzadeh Basti A, Moshiri E, Noorbala AA, Jamshidi AH, Abbasi SH, Akhondzadeh S. *Comparison of petal of Crocus sativus L. and fluoxetine in the treatment of depressed outpatients: a pilot double-blind randomized trial*. Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry 2007; 31(2): 439–442.
34. Noorbala AA, Akhondzadeh S, Tahmacebi-Pour N, Jamshidi AH. *Hydroalcoholic extract of Crocus sativus L. versus fluoxetine in the treatment of mild to moderate depression: a double-blind, randomized pilot trial*. J. Ethnopharmacol. 2005; 97: 281–284.
35. Akhondzadeh S. *Crocus sativus L. in the treatment of mild to moderate depression: a double-blind, randomized and placebo-controlled trial*. Phytother. Res. 2005; 19: 148–151.
36. Kurkin VA, Dubishchev AV, Ezhkov VN, Titova IN, Avdeeva EV. *Antidepressant activity of some phytopharmaceuticals and phenylpropanoids*. Pharm. Chem. J. 2006; 40(11): 614–619.

37. Deyama T, Nishibe S, Nakazawa Y. *Constituents and pharmacological effects of Eucommia and Siberian ginseng*. Acta Pharmacol. Sin. 2001; 22(12): 1057–1070.
38. Huang LZ, Huang BK, Ye Q, Qin LP. *Bioactivity-guided fractionation for anti-fatigue property of Acanthopanax senticosus*. J. Ethnopharmacol. 2011; 133(1): 213–219.
39. Xu YJ, Han CJ, Xu SJ, Yu X, Jiang GZ, Nan CH. *Effects of Acanthopanax senticosus on learning and memory in a mouse model of Alzheimer's disease and protection against free radical injury to brain tissue*. Neural. Regener. Res. 2008; 3: 192–195.
40. Lemaire PA, Adosraku RK. *An HPLC method for the direct assay of the serotonin precursor, 5-hydroxytryptophan, in seeds of Griffonia simplicifolia*. Phytochem. Anal. 2002; 13: 333–337.
41. Birdsall TC. *5-Hydroxytryptophan: A clinically-effective serotonin precursor*. Altern. Med. Rev. 1998; 3: 271–280.
42. Kaneez FS, Arshad SS. *The metabolism of serotonin in neuronal cells in culture and platelets*. Exp. Brain Res. 2007; 183: 411–416.
43. Nathan PJ. *Hypericum perforatum (St John's Wort): a non-selective reuptake inhibitor? A review of the recent advances in its pharmacology*. J. Psychopharmacol. 2001; 15(1): 47–54.
44. Jensen AG, Hansen SH, Nielsen EO. *Adhyperforin as a contributor to the effect of Hypericum perforatum L. in biochemical models of antidepressant activity*. Life Sci. 2001; 68(14): 1593–1605.
45. Schrader E. *Equivalence of St John's wort extract (Ze 117) and fluoxetine: a randomized, controlled study in mild-moderate depression*. Int. Clin. Psychopharmacol. 2000; 15(2): 61–68.
46. Murch SJ, Krishna Raj S, Saxena PK. *Tryptophan is a precursor for melatonin and serotonin biosynthesis in in vitro regenerated St. John's wort (Hypericum perforatum L. cv. Anthos) plants*. Plant Cell Rep. 2010; 19: 698–704.
47. Baggio Savio LE, Astarita LV, Santarem ER. *Secondary metabolism in micropropagated Hypericum perforatum L. grown in non-aerated liquid medium*. Plant Cell Tis. Org. 2012; 108: 465–472.
48. Hypericum Depression Trial Study Group. *Effect of Hypericum perforatum (St John's Wort) in Major Depressive Disorder*. JAMA 2002; 287(14): 1807–1814. doi:10.1001/jama.287.14.1807.
49. Baj T. *PHYTOVIGILANCE – Bezpieczeństwo stosowania dziurawca*. Panacea 2010; 2: 8–10.
50. Harvey AL, Young LC, Viljoen AM, Gericke NP. *Pharmacological actions of the South African medicinal and functional food plant Sceletium tortuosum and its principal alkaloids*. J. Ethnopharmacol. 2011; 137(3): 1124–1129.
51. Smith MT, Crouch NR, Gericke N, Hirst M. *Psychoactive constituents of the genus Sceletium N.E.Br. and other Mesembryanthemaceae: a review*. J. Ethnopharmacol. 1996; 50(3): 119–130.
52. Cairney S. *Saccade and cognitive function in chronic kava users*. Neuropsychopharmacol. 2003; 28: 389–396.
53. Sarris J. *The Kava Anxiety Depression Spectrum Study (KADSS): a randomized, placebo-controlled crossover trial using an aqueous extract of Piper methysticum*. Physiol. Mol. Biol. Plants 2012; 18(2): 185–190.
54. Nakamura S, Li X, Matsuda H, Ninomiya K. *Bioactive constituents from Chinese natural medicines. XXVI. Chemical structures and hepatoprotective effects of constituents from roots of Rhodiola sachalinensis*. Chem. Pharm. Bull. (Tokyo) 2007; 55: 1505–1511.
55. Brown RP, Gerbarg PL, Ramozanov Z. *Rhodiola rosea: a phytomedicinal overview*. Herbal Gram 2002; 56: 40–52.
56. Darbinyan V, Aslanyan G, Amroyan E, Gabrielyan E, Malmström C, Panossian A. *Clinical trial of Rhodiola rosea L. extract SHR-5 in the treatment of mild to moderate depression*. Nord. J. Psychiatry 2007; 61: 343–348.

57. Reczyński W, Muszyńska B, Opoka W, Smalec A, Sułkowska-Ziaja K. *Comparative study of metals accumulation in cultured in vitro mycelium and natural grown fruiting bodies of Boletus badius and Cantharellus cibarius*. Biol. Trace Elem. Res. 2013; 153: 355–362.

Adres: Bożena Muszyńska  
Katedra i Zakład Botaniki Farmaceutycznej UJ CM  
30-688 Kraków, ul. Medyczna 9

Otrzymano: 28.05.2014

Zrecenzowano: 12.07.2014

Otrzymano po poprawie: 14.07.2014

Przyjęto do druku: 27.04.2015